

Rola mózdzku w regulacji funkcji poznawczych – ujęcie neuropsychologiczne

The role of the cerebellum in control of cognitive functions – neuropsychological perspective

Anna Starowicz-Filip^{1,2}, Olga Milczarek², Stanisław Kwiatkowski², Barbara Bętkowska-Korpata¹, Paula Piątek²

¹Zakład Psychologii Lekarskiej, Katedra Psychiatrii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum w Krakowie

²Oddział Neurochirurgii Dziecięcego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2013; 8, 1: 24–31

Adres do korespondencji:

dr n. hum. Anna Starowicz-Filip
Zakład Psychologii Lekarskiej
Katedra Psychiatrii UJ CM
ul. M. Kopernika 21 A, 31-501 Kraków
tel. +48 12 424 87 00, faks +48 12 424 87 39
e-mail: starow@poczta.onet.pl

Streszczenie

Mózdzek do niedawna kojarzony był głównie z funkcjami motorycznymi człowieka: koordynacją wzrokowo-ruchową, równowagą, utrzymywaniem prawidłowej postawy ciała. W 1998 r. Schmahmann i Sherman opisali zespół zaburzeń neurobehawioralnych występujących po uszkodzeniu mózdzku, którego objawy wykraczają poza funkcje motoryczne człowieka. Na zespół ten składają się: zaburzenia funkcji wykonawczych, pamięci, języka, zaburzenia emocjonalno-osobowościowe, określone wspólną nazwą „poznawczo-emocjonalny zespół mózdkowy” (*cerebellar cognitive affective syndrome – CCAS*).

Na podstawie przeglądu literatury i dostępnych badań z lat 1998–2012 w artykule przedstawiono szczegółową charakterystykę udziału mózdzku w regulacji wyższych funkcji psychicznych człowieka wchodzących w skład zespołu CCAS. Mózdzek uczestniczy m.in. w kontroli procesów językowych, a uszkodzenie jego prawej półkuli skutkuje zaburzeniami mowy w formie agramatyzmów, obniżenia fluencji słownej, afazji dynamicznej. Konsekwencją lezji lewej półkuli mózdzku są natomiast dysfunkcje wzrokowo-przestrzenne. Sprawność mózdzku ma ponadto decydujące znaczenie dla procesów pamięciowych, uczenia się proceduralnego i pamięci operacyjnej. Uszkodzenie mózdzku skutkuje także zaburzeniami funkcji wykonawczych: planowania, elastyczności myślenia, przerzutności uwagi. Lezje wybranych rejonów mózdzku dają obraz zaburzeń typowych dla dysfunkcji okolic asocjacyjnych kory (czołowych i ciemieniowych), co potwierdza funkcjonalne znaczenie pętli mózdkowo-korowych dla sprawności poznawczej człowieka.

Pacjenci z uszkodzeniami mózdzku powinni być objęci diagnostyką neuropsychologiczną zaburzeń poznawczych oraz rehabilitacją poznawczą stwierdzanych deficytów.

Słowa kluczowe: mózdzek, mózdkowy zespół poznawczo-emocjonalny, funkcje poznawcze.

Abstract

The cerebellum was typically connected with motor functions of human movements, especially coordination, balance, and plasticity. In 1998 Schmahmann and Sherman described a neurobehavioral syndrome after cerebellum damage, which markedly extended beyond simple motor dysfunctions and incorporates such cognitive problems as executive dysfunctions, visual-spatial disturbances, mood disturbances and language impairment. The authors termed these emotional-cognitive difficulties cerebellar cognitive affective syndrome (CCAS).

According to the results of the research (years 1998–2012) the article characterizes the role of the cerebellum in the regulation of cognitive functions, which are parts of CCAS. Damage of the right cerebellar hemisphere causes language problems: agrammatism, depressed verbal fluency tasks, dynamic aphasia. Lesions of the left cerebellar hemisphere are correlated with dysfunctions of visuospatial skills. The cerebellum plays an important role in memory processes (procedural learning and verbal working memory) as well as in executive dysfunctions (planning, set-shifting and mental plasticity impairment). The lesions of particular parts of the cerebellum are connected with cognitive dysfunctions typical for these which are observed in cerebral damage (especially frontal and parietal cortical parts). This confirms the functional role of the cerebello-cortical loops in cognitive processes. Patients with cerebellar lesions should have neuropsychological diagnosis and cognitive rehabilitation.

Key words: cerebellum, cerebellar cognitive affective syndrome, cognitive functions.

Wstęp

Mózdzek do niedawna kojarzony był głównie z funkcjami motorycznymi człowieka: kontrolą ruchów, ich płynnością, utrzymywaniem równowagi, koordynacją wzrokowo-ruchową. Pacjenci z uszkodzeniami mózdzku z założenia nie byli kierowani do neuropsychologa w celu diagnozy zaburzeń poznawczych. Jednak ostatnie trzy dekady badań nad funkcją mózdzku dostarczyły obserwacji, że jest to struktura funkcjonalnie nader złożona, a jej rola wykracza daleko poza regulację sprawności motorycznej człowieka. Na podstawie badań neuroobrazowych i obserwacji zachowania pacjentów klinicyści doszli do wniosku, że mózdzek bierze także udział w regulacji sprawności poznawczej człowieka (Timmann i Daum 2007; Tirapu-Ustarriz i wsp. 2011; Tedesco i wsp. 2011; D'Angelo i Casali 2012), odgrywa istotną rolę w etiopatogenezie poważnych chorób, takich jak schizofrenia czy autyzm (Fatemi i wsp. 2012).

Pierwszymi naukowcami, którzy postawili hipotezę o możliwym udziale mózdzku w czynnościach poznawczych, byli w 1986 r. Leiner i Dow (za: Timmann i Daum 2007). Zwrócili oni uwagę na rolę najmłodszych filogenetycznie części mózdzku w regulacji funkcji poznawczych, opierając swoje przypuszczenie na odkryciu równoległego wzrostu tych jego części w powiązaniu ze wzrostem części czołowej kory w czasie rozwoju filogenetycznego i ontogenetycznego człowieka. Kilka lat później, w 1998 r., Schmahmann i Sherman (1998) na podstawie obserwacji 20 pacjentów z uszkodzeniem mózdzku doszli do wniosku, że chorzy ci demonstrują złożone objawy poznawczo-emocjonalne, zdecydowanie wykraczające poza proste dysfunkcje ruchowe związane z koordynacją wzrokowo-ruchową czy równowagą. Na określenie tych objawów wspomniani autorzy zaproponowali termin „mózdzkowy zespół poznawczo-emocjonalny” (*cerebellar cognitive affective syndrome* – CCAS), a składają się nań zaburzenia funkcji wykonawczych (planowania, abstrahowania, fluencji słownej, pamięci operacyjnej), wzrokowo-przestrzennych, nastroju (od bieguna stępienia i spłycenia afektu do rozhamowania i nadpobudliwości), funkcji językowych (anomia, mowa agramatyczna, aprozodia).

Od czasu publikacji Schmahmanna i Shermana w literaturze zaczęło się pojawiać coraz więcej doniesień naukowych na temat roli mózdzku w wyższych czynnościach psychicznych człowieka (Botez-Marquard i wsp. 1994; Leroi i wsp. 2002; Tedesco i wsp. 2011). Obser-

wacje te, poparte funkcjonalnym rezonansem magnetycznym, dotyczą zarówno pacjentów dorosłych (Marvel i wsp. 2012), jak i dzieci (Paquier i wsp. 2003). Badania prowadzone są w grupach chorych z uszkodzeniami mózdzku o różnej etiologii: po udarach tej struktury (Zettin i wsp. 1997), w wyniku chorób neurodegeneracyjnych typu ataksja rdzeniowo-mózdzkowa (Aks-hoomoff i wsp. 1992), chorób nowotworowych – guzy mózdzku (Kirschen i wsp. 2008).

W Polsce szczegółowe badania na temat CCAS w grupie dzieci po resekcji guza mózdzku przeprowadzili Maryniak i wsp. (2005). Ponadto obszerne badania na temat typów przewlekłych zespołów mózdzkowych i towarzyszących im zaburzeń otępiennych wśród pacjentów dorosłych opisał zespół medyczny z Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie (Sobczyk i wsp. 2005).

W dalszej części artykułu zostanie przedstawiona szczegółowa analiza charakteru i typu zaburzeń poznawczych i emocjonalnych występujących po uszkodzeniu mózdzku, tworzących CCAS.

Mózdzek a funkcje wykonawcze

Sprawność funkcji wykonawczych, czyli poznawczych procesów nadrzędnych związanych z szeroko pojętą kontrolą zachowania i myślenia człowieka, łączono do niedawna głównie z działaniem okolicy przedczołowej kory mózgowej (Heyder i wsp. 2004), dlatego w celu ich określenia używano zamiennie terminu „funkcje czołowe” (*frontal lobe functions*). W kontekście ostatnich doniesień naukowych wydaje się to jednak nadmiernym uproszczeniem. Jak bowiem pokazują wyniki ostatnich badań, sprawność takich funkcji poznawczych, jak: planowanie, nadzór wykonania i korekta własnych działań, hamowanie reakcji automatycznych, elastyczność poznawcza, wyrażająca się zdolnością międzyzadaniowego przełączania uwagi i umiejętnością szybkiej adaptacji do zmieniających się cech i wymogów sytuacji, w znacznej mierze zależą także od działania okolic podkorowych mózgu, w tym również mózdzku (Lezak 2004; Jodzio 2008). Kliniczna obserwacja funkcjonowania pacjentów z uszkodzeniami mózdzku w codziennym życiu uwidacznia szereg problemów wskazujących na obecność dysfunkcji wykonawczej *dysexecutive syndrome*, polegającej na trudności w rozpoczynaniu czynności, inicjacji działań, sztywności myślenia i zachowania, tendencji do perseweracji starych rozwiązań w nowych sytuacjach oraz impulsywności

reagowania. Widoczny jest także kłopot w abstrakcyjnym podejściu do rzeczywistości, konkretyzacja myślenia i działania. Tym problemom często towarzyszy zmniejszony krytycyzm i niedostrzeganie własnych błędów. Klinicyści zaznaczają jednak, że w porównaniu z chorymi z lezjami czołowymi dysfunkcja wykonawcza charakteryzująca pacjentów z uszkodzeniem mózdku ma mniejsze nasilenie (Ravizza i Ivry 2001).

Ta praktyczna obserwacja dysfunkcji wykonawczej charakteryzującej pacjentów z uszkodzeniami mózdku znajduje także przełożenie w eksperymentalnych badaniach naukowych. Przykładowo, Bellebaum i Daum (2007) donoszą o tendencji do perseweracji, opóźnienia reakcji, chaotycznego sposobu działania oraz sztywności myślenia u chorych z guzem mózdku. Badanie z wykorzystaniem Skali inteligencji Wechslera chorego ze zwyrodnieniem oliwkowo-mostowo-mózdkowym opisane w studium przypadku przez Akshoomoffa i wsp. (1992) wskazuje na istotne zaburzenia intelektualne w postaci konkretyzacji myślenia, zbyt dosłownego rozumienia sytuacji, trudności myślenia poprzez analogię, zmniejszonej zdolności odnajdywania podobieństw i różnic. Ravizza i Ivry (2001), na podstawie wyników badań z użyciem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (*functional magnetic resonance imaging* – fMRI) mówiących o aktywacji mózdku osób zdrowych podczas wykonywania Testu sortowania kart z Wisconsin, zaobserwowali w trakcie wykonywania tego testu przez osoby z uszkodzeniem mózdku podwyższony wskaźnik błędów perseweracyjnych, szczególnie w przypadku konieczności zmiany kryterium sortowania, np. z barwy na kształt. Osoby badane, pomimo wielokrotnych uwag ze strony eksperymentatora informującego o złej strategii, popełniały stale ten sam błąd, sortując karty według raz przyjętego kryterium, np. barwy, co świadczy o sztywności myślenia, trudności w odkrywaniu nowej reguły, która umożliwiłaby działanie adekwatne do zmienionych wymogów sytuacji. Podobne wyniki uzyskali Cooper i wsp. (2010), badając pacjentów z ataksją rdzeniowo-mózdkową typu 6 przy użyciu skali *Delis and Kaplan Executive Function System*. Badanych chorych w porównaniu z grupą kontrolną osób zdrowych charakteryzowały: zaburzenia elastyczności poznawczej, deficyt hamowania impulsywnej odpowiedzi, zaburzenia abstrahowania. Nasilenie deficytów było proporcjonalne do intensywności zaburzeń ruchowych. Jodzio i wsp. (1997), badając pacjentów z procesem zanikowym, pier-

wotnie zwyrodnieniowym mózdku, zauważyli u nich zaburzenia planowania utrudniające kierowanie uwagą i wybór optymalnej strategii działania, co wpłynęło na dezorganizację przebiegu rozwiązywania zadań testowych, szczególnie tych o charakterze rysunkowym.

W przebiegu chorób neurozwyrodnieniowych mózdku, takich jak ataksja rdzeniowo-mózdkowa, dysfunkcja wykonawcza cechująca chorych ma charakter postępujący. Z kolei w wypadku nagłych zachorowań częściej obserwuje się proces wycofywania zaburzeń wraz z upływem czasu od zachorowania. Przykładowo, Smith i Jonides (za: Ravizza i Ivry 2001) w badaniach longitudinalnych nad udziałem mózdku w zdolności hamowania automatycznej błędnej reakcji i podatności na interferencję mierzonych Testem interferencji nazw i kolorów Stroopa zaobserwowali u pacjentów w ostrej fazie po udarze mózdku istotne zaburzenia badanych zdolności poznawczych. Wykonanie części drugiej, tzw. konfliktowej, tego testu charakteryzował długi czas oraz duża liczba błędów polegających na impulsywnym czytaniu danego słowa, a nie nazywaniu koloru czcionki, jakim było ono napisane. Trudności te jednak po roku od zachorowania całkowicie się wycofały i wyniki uzyskane w grupie badanej nie różniły się od tych w grupie kontrolnej osób zdrowych.

Mózdzek a pamięć

Istnieje dobrze udokumentowany związek mózdku ze sprawnością pamięci proceduralnej, czyli procesu automatyzacji czynności i funkcji poznawczych (Mochizuki-Kawai 2008), jednak – jak pokazują badania – ta struktura nerwowa odgrywa także niemałą rolę w regulacji innych rodzajów naszej pamięci. Doniesienia naukowe z ostatnich lat są nader zgodne i podkreślają kluczowy udział mózdku w regulacji pamięci operacyjnej (Marvel i wsp. 2012; Misciagna i wsp. 2010), która według modelu Baddeleya i Hitcha (Baddeley 1998) jest systemem pamięci krótkotrwałej, pozwalającym na jednoczesne przechowywanie kilku porcji informacji przez krótki okres i wykrywanie związków między nimi. Według wspomnianego modelu pamięć operacyjna składa się z czterech podsystemów: pętli fonologicznej (krótkotrwałe przechowywanie werbalnych informacji dzięki bezgłośnym powtórkom wewnętrznym), notesu wzrokowo-przestrzennego (krótkotrwałe przechowywanie i manipulowanie informacją wzrokową), centralnego systemu wykonawczego (nadzór dwóch

wspomnianych systemów, kierowanie procesami przerzutności i podzielności uwagi) oraz bufora epizodycznego (integracja informacji nowych z tymi z pamięci długotrwałej).

Mózgowa lokalizacja pamięci operacyjnej kojarzona była głównie z korą przedczołową, jednak coraz więcej doniesień badawczych podkreśla rolę mózdzku w regulacji sprawności tej funkcji (Kirschen i wsp. 2008; Pope i wsp. 2012; Thürling i wsp. 2012; Ding i wsp. 2012). Gottwald i wsp. (2003) wykazali obecność zaburzeń pamięci operacyjnej i koncentracji uwagi u 21 pacjentów z udarem krwotocznym mózdzku i guzami tej struktury. Ackerman i wsp. (2007) dowodzą zaangażowania mózdzku w czasową organizację preartykulacyjnego kodu werbalnego, czyli tzw. mowy wewnętrznej, oraz w system bezgłosnych powtórek umożliwiających utrzymanie w pamięci danej porcji informacji. Mathiew (za: Jodzio 2011) badał sprawność werbalnej pamięci operacyjnej u dzieci po resekcji łagodnego guza mózdzku astrocytomy. Oceniał przede wszystkim działanie tzw. pętli fonologicznej, czyli zdolności utrzymywania w pamięci przez krótki czas informacji werbalnej. Koniecznym warunkiem do tego jest sprawne działanie dwóch subkomponentów werbalnej pamięci operacyjnej: magazynu fonologicznego, który utrzymuje w pamięci informację werbalną w czasie mówienia przez ok. 1–2 s, oraz bezgłosnych powtórek wewnętrznych (odświeżanie danej informacji poprzez jej bezgłosne powtarzanie). Okazało się, że deficyt bezgłosnych powtórek artykulacyjnych jest związany z uszkodzeniami przednich części półkul mózdzku oraz części robaka, natomiast zaburzenia w magazynie fonologicznym są skorelowane z uszkodzeniami tylnych części mózdzku. W porównaniu z grupą kontrolną dzieci zdrowych pacjenci manifestowali ograniczenie pojemności pamięci słuchowo-werbalnej bezpośredniej (próba powtarzania ciągów cyfr), z czym korelowało uszkodzenie płacika VIII lewej półkuli mózdzku. Uszkodzenie tego obszaru spowodowało deficyt kodowania materiału słuchowego w magazynie fonologicznym pamięci operacyjnej. Co więcej, badani pacjenci z uszkodzeniami w obrębie robaka mózdzku oraz obustronnie płacików IV i V charakteryzowali się także nasilonym efektem tłumienia artykulacyjnego. W czasie wyuczania się sekwencji liter i równoczesnego powtarzania bezsensownej sylaby uczenie się w grupie pacjentów nie zachodziło.

Mózdzek bierze także udział w regulacji sprawności pamięci długotrwałej (Fliessbach i wsp. 2007). Exner i wsp. (2004) wykazali, że

pacjenci z uszkodzeniem tylnych okolic mózdzku (płacik VIIb, VIIa, VIIb, IX) osiągalni gorsze, w porównaniu z osobami zdrowymi, wyniki w testach mierzących sprawność pamięci długotrwałej epizodycznej (trwale zapamiętywanie odległych czasowo faktów i wydarzeń życiowych), pamięci krótkotrwałej i uwagi.

Mózdzek a funkcje językowe

Udział mózdzku w regulacji motorycznych funkcji mowy: tempa mówienia, płynności, inicjacji ruchów artykulacyjnych, został dobrze udokumentowany (Highnam i Bleile 2011). Uszkodzenia tej struktury powodują zaburzenia artykulacyjno-oddechowo-prozodyczne o typie dyzartrii ataktycznej (mowa niewyraźna, „zamazana”, bełkotliwa).

U ok. 25% dzieci po operacji guza mózdzku *medulloblastoma* występuje tzw. mutyzm mózdkowy (*cerebellar mutism syndrome* – CMS), który charakteryzuje brak jakiejkolwiek aktywności werbalnej (poza automatycznymi dźwiękami przy ziewaniu czy kaszlu), hipotonia, ataksja i emocjonalna chwiejność (Wells i wsp. 2008). Stan ten poprzedzony jest najczęściej krótkim okresem pooperacyjnym (1–2 dni) normalnej mowy (Paquier i wsp. 2003). Przyczyn tego zaburzenia klinicyści upatrują w okołoopercyjnym skurczu naczyń zaopatrujących mózdzek oraz most, powodującym niedokrwienie i późniejszy obrzęk tych struktur mózgowych, w krwawieniach, uszkodzeniach mechanicznych będących efektem działań chirurga bądź naciekania przez guz. Sam mechanizm CMS jest z kolei związany ze zniesieniem mentalnej inicjacji jakichkolwiek działań, także ruchów związanych z artykulacją. Law i wsp. (2012), badając dużą grupę dzieci z CMS po operacji guza tylnej jamy, wykazali, że czynnikami skorelowanymi z wystąpieniem tego zespołu są: leworęczność, wynik histopatologiczny wskazujący na *medulloblastoma*, duży rozmiar guza oraz jego lokalizacja w prawej półkuli mózdzku. Taka lokalizacja guza powoduje zakłócenia w obrębie drogi mózdkowo-wzgórzowo-korowej pomiędzy prawą półkulą mózdzku a korą lewego płata czołowego, wpływając destrukcyjnie na zdolności komunikacyjne pacjentów. W większości przypadków CMS nie jest zaburzeniem trwałym. Na dalszym etapie rekonwalescencji pooperacyjnej następuje odblokowanie mowy, ale bardzo często w miejsce mutyzmu pojawia się mowa dyzartryczna (Paquier i wsp. 2003). Zaburzenie dotyczy głównie pacjentów pediatrycznych.

Innym obszarem analiz jest znaczenie struktury i funkcji mózdzku w powstawaniu rozwojowej dysleksji (Stoodley i Stein 2011; Vlachos i wsp. 2007). Doniesienia naukowe na ten temat mówią o asymetrii międzypółkulowej mózdzku u dzieci dyslektycznych (Kibby i wsp. 2008), zwiększonej objętości istoty białej w obu półkulach mózdzku czy zmniejszonym metabolizmie choline (Cho) i *N*-acetylosartate (NNA) w prawej półkuli mózdzku w porównaniu z grupą dzieci bez dysleksji (Laycock i wsp. 2008).

Coraz więcej badań podkreśla znaczący wpływ mózdzku na zdolności językowe i komunikacyjne (Highnam i Bleile 2011; de Smet i wsp. 2012). Choć zaburzenia językowe powstałe na skutek uszkodzenia mózdzku są zazwyczaj subtelne i często maskowane przez trudności dyzartryczne, a standardowe testy do pomiaru sprawności językowej, w tym afazji, są zbyt mało czułe, by je wychwycić, to jednak w mowie tych chorych można zaobserwować cechy umiarkowanej anomii (trudności w przypominaniu sobie poszczególnych nazw), agramatyzmy (np. niewłaściwe końcówki słów) (Silveri i wsp. 1994), zmniejszoną długość i zubożoną strukturę syntaktyczną zdań, osłabienie fluencji słownej (de Smet i wsp. 2007), substytucje (zastąpienia) i ominięcia głosek (Murdoch 2010). Jak pokazują badania z wykorzystaniem MRI, zaburzenia te charakteryzują w przewadze chorych z uszkodzeniem prawej półkuli mózdzku i nie można ich wyjaśnić poprzez obecność dyzartrii bądź dodatkowych pozamózdkowych uszkodzeń (Zettin i wsp. 1997; Gasparini i wsp. 1999).

Zdarzają się także sporadyczne przypadki, w których przy uszkodzeniach mózdzku zaburzenia mowy są znacznie bardziej nasilone i przybierają charakter afazji. Mariën i wsp. (1996) opisali przypadek pacjenta z naczyniowym uszkodzeniem prawej półkuli mózdzku, którego zaburzenie językowe przypominało objawy transkorowej afazji ruchowej (typowej dla uszkodzeń płata czołowego) z dobrze zachowanym powtarzaniem mowy, nazywaniem z podporą wzrokową w formie obrazków i rozumieniem, a poważnie zaburzoną produkcją dłuższych zdań, zmniejszoną fluencją słowną i tendencją do licznych agramatyzmów. Warto zaznaczyć, że badanie MRI nie ujawniło uszkodzeń przednich części kory mózgowej. Zbliżone do afazji transkorowej motorycznej mózdkowe deficyty językowe Mariën i wsp. tłumaczą zjawiskiem skrzyżowanej mózdkowo-korowej diaschizy (*crossed cerebello-cerebral diaschizis*). Zgodnie z ogólną koncepcją diaschizy uszkodzenie jednej struktury mózgu powoduje osła-

bienie funkcji struktury odległej, z którą uszkodzona struktura się komunikuje i ma połączenia nerwowe. W tym przypadku uszkodzenie prawej półkuli mózdzku wywołuje hipoperfuzję i ograniczony metabolizm lewej półkuli kory mózgowej (zgodnie z połączeniami skrzyżowanymi tychże struktur), powodując deficyty językowe typowe dla afazji. Deficyty językowe są szczególnie widoczne, gdy uszkodzenie dotyczy tylnobocznych części prawej półkuli mózdzku, co dało podstawę Mariënowi do wysunięcia hipotezy o zlateralizowanym językowo mózdku (*lateralized linguistic cerebellum*) i przeważającym udziale jego prawej półkuli w regulacji zdolności językowych. Badania z udziałem osób zdrowych z wykorzystaniem PET oraz MRI także potwierdzają zwiększony przepływ krwi w tylnej części prawej półkuli mózdzku podczas wykonywania zadań językowych, takich jak: generowanie czasowników, rozumienie złożonych tekstów, zadań wymagających przetwarzania semantycznego (Papathanassiou i wsp. 2000).

Schmahmann (1998) podsumował, że problemy gramatyczne i syntaktyczne obserwowane wśród chorych z uszkodzeniem mózdzku wynikają z zaburzonego procesu kontroli i sprawdzania błędów. Jak wiadomo, w zakresie sprawności motorycznej mózdek jest strukturą, która moduluje trajektorię ruchu ukierunkowanego na dany cel, przeciwdziała jego ominięciu czy też niedosięgnięciu, czyli dysmetrii. Według Schmahmanna w wypadku procesów językowych funkcja mózdzku jest analogiczna, a mianowicie dzięki tej strukturze ośrodkowego układu nerwowego dochodzi do kontroli ekspresji mowy, przewidywania językowego wyniku w formie zdania, kontroli możliwych błędów, zanim jeszcze zostanie sformułowane dane zdanie. Kiedy oparty na sprawności mózdzku proces kontroli błędów zawodzi, dochodzi nie tylko do wspomnianych trudności językowych, lecz także zaburzeń funkcji wykonawczych, pamięci operacyjnej i kontroli afektywnej. Stan ten Schmahmann określa, analogicznie do dysmetrii ruchowej, dysmetrią myślenia (*dysmetria of thought*).

Mózdek a funkcje wzrokowo-przestrzenne

Rola mózdzku w kontroli sekwencji ruchów w przestrzeni jest bardzo dobrze udokumentowana (Molinari i Leggio 2007). Od lat 80. pojawia się jednak coraz więcej doniesień na temat roli tej struktury mózgowej w regulacji bardziej złożonych funkcji wzrokowo-przestrzennych,

takich jak: orientacja przestrzenna, zdolność mentalnej rotacji obiektów, szacowanie długości odcinków, przestrzenna pamięć operacyjna (Molinari i Leggio 2007; O'Halloran i wsp. 2012).

Już w 1985 r. Botez i wsp. obserwowali u pacjentów z ataksją mózdkową wyraźne trudności w wykonywaniu zadań wymagających zdolności organizacji wzrokowo-przestrzennej, które tłumaczyli zakłóceniem połączeń nerwowych między mózdkiem a korową okolicą ciemieniową. Z kolei Silveri i wsp. (1999) odnotowali u dwóch chorych z ataksją mózdkową cechy przestrzennej agrafii (zaburzeń pisma typu lustrzane odbicia liter, które jest typowe dla uszkodzeń prawego płata ciemieniowego). Botez-Marquard i wsp. (1994) wykazali zaburzenia wzrokowo-przestrzenne u pacjentów z wybiórczym poudarowym uszkodzeniem lewej półkuli mózdku. W badaniu spektroskopii SPECT zaobserwowali ponadto hipoperfuzję w nieuszkodzonych przeciwległych okolicach ciemieniowo-czołowych prawej półkuli mózgu.

Teza wskazująca na udział mózdku w regulacji funkcji wzrokowo-przestrzennych znalazła mocne poparcie w badaniach wykorzystujących fMRI, w których potwierdzono aktywację lewej półkuli mózdku, szczególnie płacika IV i VI, podczas wykonywania takich zadań, jak: mentalna rotacja figur dwu- i trójwymiarowych (Molinari i wsp. 2004), szacowanie długości odcinków czy ich rozmieszczenia względem siebie w przestrzeni (*Benton Judgment of Line Orientation Test*) (Fink 2000), kopiowanie złożonej figury Reya (Laforce i wsp. 2012). Co ciekawe, pacjentom sprawiają trudności tylko te zadania, które wymagają mentalnej manipulacji i użycia wyobraźni, a nie te oparte na bezpośredniej fizycznej manipulacji realnym obiektem (np. układanie klocków w podteście klocki ze Skali inteligencji Wechslera nie sprawia większej trudności) (Molinari i wsp. 2004).

Zaburzenia osobowości i emocji w wyniku uszkodzenia mózdku

Uszkodzenie tzw. mózdku limbicznego (*limbic cerebellum*), w którego skład wchodzi robak i jądro zębate, skutkuje u pacjentów zaburzeniami afektu i zmianami osobowości (Levisohn i wsp. 2000; Maryniak 2005; Schmahmann i wsp. 2007; Schutter i wsp. 2009; Hernaez-Gonii i wsp. 2012). Schmahmann i Sherman (2007) pogrupowali behawioralne i emocjonalne objawy występujące u pacjentów z uszkodzeniem mózdku na pięć profili: zaburzenia kontroli uwagi (dystryktybilność, hiperaktyw-

ność, kompulsywne rytualne zachowania, perswercje), zaburzenia kontroli emocji (labilność emocjonalna, impulsywność, nieprzewidywalność zachowania, lęk, napady paniki, depresja, anhedonia), zaburzenia relacji społecznych (zachowania opozycyjne, irytacja, infantyizm, brak dystansu, łamanie społecznych reguł, nadmierna ufność), zaburzenia ze spektrum autyzmu (zachowania stereotypowe, autostymulacja, zachowania unikowe, wycofanie społeczne), zaburzenia o charakterze psychotycznym (nie logiczne myślenie, paranoja, halucynacje, utrata empatii, stępienie afektu). Analizując mózdkowe zaburzenia osobowości Schmahmann i Sherman, powracają do hipotezy dysmetrii myślenia i mówią o dwóch biegunach zachowań pacjentów z uszkodzeniem mózdku, będących odpowiedzią na bodźce zewnętrzne i wewnętrzne – od rozhamowania i pobudzenia (*exaggeration*) do bierności, wycofania i apatii (*diminution*). Niektórzy pacjenci oscylują pomiędzy tymi dwoma stanami.

Podsumowanie

Funkcjonalne uwarunkowania zaburzeń poznawczych przy uszkodzeniu mózdku oraz jego międzypółkulowa specjalizacja

Jakie są neuroanatomiczne podstawy CCAS? Mózdek ma rozliczne połączenia nie tylko z rdzeniem kręgowym, układem siatkowatym, podwzgórzem, układem limbicznym, lecz także z okolicą ruchową i asocjacyjną kory mózgowej (Salmi i wsp. 2010). Szczególnie duże znaczenie dla CCAS ma pętla neuronalna łącząca korę mózdku z korą mózgu. W genezie zaburzeń neurobehawioralnych pod uwagę bierze się aferentną drogę zębato-wzgórzowo-korową. Włókna tej drogi biorą swój początek w jądrze zębatym mózdku będącego integralną częścią mózdku nowego. Większość z nich w śródmózgowiu przechodzi na stronę przeciwną w skrzyżowaniu konarów górnych mózdku. Następnie biegną w kierunku śród- i międzymózgowia. Połączenia synaptyczne tej drogi znajdują się w jądrach wzgórze. Włókna niezwiązane z funkcjami motorycznymi dochodzą do kory przedczołowej oraz ciemieniowej. W ten sposób powstaje system korowo-mózdkowy odpowiedzialny nie tylko za kontrolę ruchową, lecz także poznawczą.

Jak pokazują badania neuroobrazowe i funkcjonalne, w obrębie struktury mózdku mamy do czynienia z topograficzną specjalizacją funkcjonalną i lateralizacją. Badacze z dużą pew-

nością zakładają, że tylnoboczne części obu półkul mózdzku biorą aktywny udział w regulacji funkcji wykonawczych. Z kolei robak mózdzku, określany jako mózdzek limbiczny, ma znaczenie w regulacji emocji i kontroli zachowania (Stoodley i Schmahmann 2010). Lateralizacja funkcji poznawczych między dwoma półkulami mózdzku jest przeciwna do tej charakterystycznej dla kory mózgowej. Przy uszkodzeniach prawej półkuli mózdzku widoczne są problemy językowe (typowe dla uszkodzenia lewej półkuli kory mózgowej), ale równocześnie w myśl zasady skrzyżowanej diaschizy (Rousseaux i Steinling 1992) pojawia się hipoperfuzja w lewej półkuli mózgu, zwłaszcza w płacie czołowym. Z kolei uszkodzenia lewej półkuli mózdzku przekładają się na zaburzenia funkcji wzrokowo-przestrzennych (typowych dla uszkodzenia prawej półkuli kory mózgowej), a w płacie ciemieniowym prawej półkuli mózgu SPECT rejestruje zmniejszony przepływ krwi mózgowej (Molinari i Leggio 2007).

Liczba badań potwierdzających udział mózdzku w regulacji funkcji poznawczych z roku na rok systematycznie rośnie. Tak jak w zakresie motoryki mózdzek reguluje rytm, zakres, siłę i precyzję ruchu, tak analogicznie wpływa on na tempo, adekwatność i sprawność procesów poznawczych. Schmahmann i Pandya (1997) podsumowują, że rola mózdzku nie polega na generowaniu poszczególnych funkcji poznawczych, ale raczej na modulacji ich przebiegu poprzez przewidywanie rezultatów oraz wykorzystywanie informacji zwrotnej (*feedforward and feedback loops*).

Liczba funkcji poznawczych, których sprawność warunkuje mózdzek, jest znacząca. W artykule nie poruszono wielu kwestii dotyczących roli mózdzku w regulacji innych funkcji poznawczych, wychodzących poza CCAS, np. odbioru muzyki, rytmu (Konoike i wsp. 2012) czy też poczucia czasu (Harrington i wsp. 2004), co wymagałoby oddzielnego opracowania.

Wiedza na temat udziału mózdzku w regulacji przebiegu funkcji poznawczych i emocjonalnych ma niebagatelne znaczenie dla praktyki neuropsychologicznej. Pacjenci z uszkodzeniami mózdzku o różnej etiologii powinni być rutynowo objęci pomocą psychologiczną w formie szczegółowej diagnozy neuropsychologicznej zespołu CCAS i rehabilitacji funkcji poznawczych.

Piśmiennictwo

1. Ackermann H, Mathiak K, Riecker A. The contribution of cerebellum to speech production and speech perception: clinical and functional imaging data. *Cerebellum* 2007; 6: 202-213.
2. Akshoomoff NA, Courchesne E, Press GA, Iragui V. Contribution of the cerebellum to neuropsychological functioning: evidence from a case of cerebellar degenerative disorder. *Neuropsychologia* 1992; 30: 315-328.
3. Baddeley AD. Pamięć – poradnik użytkownika. Prószyński i Spółka, Warszawa 1998.
4. Bellebaum C, Daum I. Cerebellar involvement in executive control. *Cerebellum* 2007; 6: 184-192.
5. Botez MI, Gravel J, Attig E, Vézina JL. Reversible chronic cerebellar ataxia after phenytoin intoxication. Possible role of the cerebellum in cognitive thought. *Neurology* 1985; 35: 1152-1157.
6. Botez-Marquard T, Léveillé J, Botez MI. Neuropsychological functioning in unilateral cerebellar damage. *Can J Neurol Sci* 1994; 21: 353-357.
7. Cooper FE, Grube M, Elsegood KJ, et al. The contribution of the cerebellum to cognition in spinocerebellar ataxia type 6. *Behav Neurol* 2010; 23: 3-15.
8. D'Angelo E, Casali S. Seeking a unified framework for cerebellar function and dysfunction: from circuit operations to cognition. *Front Neural Circuits* 2012; 6: 116.
9. De Smet HJ, Baillieux H, De Deyn PP. The cerebellum and language: the story so far. *Folia Phoniatr Logop* 2007; 59: 165-170.
10. De Smet HJ, Paquier P, Verhoeven J, Mariën P. The cerebellum: its role in language and related cognitive and affective functions. *Brain Lang* 2013; 17: 201-205.
11. Ding H, Qin W, Jiang T, et al. Volumetric variation in subregions of the cerebellum correlates with working memory performance. *Neurosci Lett* 2012; 508: 47-51.
12. Exner C, Weniger G, Irle E. Cerebellar lesions in the PICA but not SCA territory impair cognition. *Neurology* 2004; 63: 2132-2135.
13. Fatemi SH, Aldinger KA, Ashwood P, et al. Consensus paper: pathological role of the cerebellum in autism. *Cerebellum* 2012; 11: 777-807.
14. Fink G, Marshall JC, Shah N, et al. Line bisection judgment implicate right parietal cortex and cerebellum as assessed by fMRI. *Neurology* 2000; 54: 1324-1331.
15. Fliessbach K, Trautner P, Quesada CM, et al. Cerebellar contributions to episodic memory encoding as revealed by fMRI. *Neuroimage* 2007; 35: 1330-1337.
16. Gasparini M, Di Piero V, Ciccirelli O, et al. Linguistic impairment after right cerebellar stroke: a case report. *Eur J Neurol* 1999; 6: 353-356.
17. Gottwald B, Mihajlovic Z, Wilde B, Mehdorn HM. Does the cerebellum contribute to specific aspects of attention? *Neuropsychologia* 2003; 41: 1452-1460.
18. Harrington DL, Lee RR, Boyd LA, et al. Does the representation of time depend on the cerebellum? Effect of cerebellar stroke. *Brain* 2004; 127: 561-574.
19. Hernández-Goñi P, Tirapu-Ustárriz J, Iglesias-Fernández L, Luna-Lario P. The role of the cerebellum in the regulation of affection, emotion and behavior. *Rev Neurol* 2010; 51: 597-609.
20. Heyder K, Suchan B, Daum I. Cortico-subcortical contributions to executive control. *Acta Psychol* 2004; 115: 271-289.
21. Highnam CL, Bleile KM. Language in the cerebellum. *Am J Speech Lang Pathol* 2011; 20: 337-347.
22. Jodzio K, Biechowska D, Gąsecki D, Harciarek M. Współczesne problemy diagnostyczne w praktyce neuropsychologicznej.

- logicznej na przykładzie uszkodzeń mózdzku. W: Plopa P (red.). Człowiek u progu trzeciego tysiąclecia. Zagrożenia i wyzwania. Wydawnictwo Elbląskie Uczelni Humanistyczno-Ekonomicznej, Elbląg 1997; 307-317.
23. Jodzio K. Neuropsychologia intencjonalnego działania. Konceptcje funkcji wykonawczych. Wydawnictwo Naukowe Scholar, Warszawa 2008.
24. Jodzio K. Diagnostyka neuropsychologiczna w praktyce klinicznej. Diffin, Warszawa 2011.
25. Kibby MY, Fancher JB, Markanen R, Hynd GW. A quantitative magnetic resonance imaging analysis of the cerebellar deficit hypothesis of dyslexia. *J Child Neurol* 2008; 23: 368-380.
26. Kirschen MP, Davis-Ratner MS, Milner MW, et al. Verbal memory impairments in children after cerebellar tumor resection. *Behav Neurol* 2008; 20: 39-53.
27. Konoike N, Kotozaki Y, Miyachi S, et al. Rhythm information represented in the fronto-parieto-cerebellar motor system. *Neuroimage* 2012; 63: 328-338.
28. Laforce R Jr, Buteau JP, Bouchard JP, et al. Cognitive impairment in ARCA-1, a newly discovered pure cerebellar ataxia syndrome. *Cerebellum* 2010; 9: 443-453.
29. Law N, Greenberg M, Bouffet E, et al. Clinical and neuroanatomical predictors of cerebellar mutism syndrome. *Neuro Oncol* 2012; 14: 1294-1303.
30. Laycock SK, Wilkinson ID, Wallis LI, et al. Cerebellar volume and cerebellar metabolic characteristics in adults with dyslexia. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 145: 222-236.
31. Leroi I, O'Hearn E, Marsh L, et al. Psychopathology in patients with degenerative cerebellar disease: a comparison to Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1306-1314.
32. Levisohn L, Cronin-Golomb A, Schmähmann JD. Neuropsychological consequences of cerebellar tumors resection in children: cerebellar cognitive affective syndrome in a pediatric population. *Brain* 2000; 123: 1041-1050.
33. Lezak M. Neuropsychological assessment. Oxford University Press, New York 2004.
34. Mariën P, Saerens J, Nanhoe R, et al. Cerebellar induced aphasia: case report of cerebellar induced prefrontal aphasic language phenomena supported by SPECT findings. *J Neurol Sci* 1996; 144: 34-43.
35. Marvel CL, Faulkner ML, Strain EC, et al. An fMRI investigation of cerebellar function during verbal working memory in methadone maintenance patients. *Cerebellum* 2012; 11: 300-310.
36. Maryniak A, Roszkowski M. Zespół poznawczo-emocjonalny u dzieci po resekcji łagodnych guzów mózdzku. *Neurol Neurochir Pol* 2005; 39: 202-206.
37. Misciagna S, Iuvone L, Mariotti P, Silveri MC. Verbal short-term memory and cerebellum: evidence from a patient with congenital cerebellar vermis hypoplasia. *Neurocase* 2010; 16: 119-124.
38. Mochizuki-Kawai H. Neural basis of the procedural memory. *Brain Nerve* 2008; 60: 825-832.
39. Molinari M, Petrosini L, Misciagna S, Leggio MG. Visuospatial abilities in cerebellar disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 235-240.
40. Molinari M, Leggio MG. Cerebellar information processing and visuospatial functions. *Cerebellum* 2007; 6: 214-220.
41. Murdoch BE. The cerebellum and language: historical perspective and review. *Cortex* 2010; 46: 858-868.
42. O'Halloran CJ, Kinsella GJ, Storey E. The cerebellum and neuropsychological functioning: a critical review. *J Clin Exp Neuropsychol* 2012; 34: 35-56.
43. Papathanassiou D, Etard O, Mellet E, et al. A common network for comprehension and production: a contribution to the definition of language epicenters with PET. *Neuroimage* 2000; 11: 347-357.
44. Paquier P, van Mourik M, van Dongen H, et al. Cerebellar mutism syndromes with subsequent dysarthria: a study of three children and review of the literature. *Rev Neurol (Paris)* 2003; 159: 1017-1027.
45. Pope PA, Miall RC. Task-specific facilitation of cognition by cathodal transcranial direct current stimulation of the cerebellum. *Brain Stimul* 2012; 5: 84-94.
46. Ravizza SM, Ivry RB. Comparison of the basal ganglia and cerebellum in shifting attention. *J Cogn Neurosci* 2001; 13: 285-297.
47. Rousseaux M, Steinling M. Crossed hemispheric diaschisis in unilateral cerebellar lesions. *Stroke* 1992; 23: 511-514.
48. Salmi J, Pallesen KJ, Neuvonen T, et al. Cognitive and motor loops of human cerebro-cerebellar system. *J Cogn Neurosci* 2010; 22: 2663-2676.
49. Schmähmann JD. Dysmetria of thought: clinical consequences of cerebellar dysfunction on cognition and affect. *Trends Cogn Sci* 1998; 9: 362-371.
50. Schmähmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 1998; 121: 561-579.
51. Schmähmann JD, Pandya DN. The cerebrocerebellar system. *Int Rev Neurobiol* 1997; 41: 31-60.
52. Schutter DJ, van Honk J. The cerebellum in emotion regulation: a repetitive transcranial magnetic stimulation study. *Cerebellum* 2009; 8: 28-34.
53. Silveri MC, Leggio MG, Molinari M. The cerebellum contributes to linguistic production. A case of agrammatic speech following a right cerebellar lesion. *Neurology* 1994; 44: 2047-2050.
54. Silveri MC, Misciagna S, Leggio MG, Molinari M. Cerebellar spatial dysgraphia: further evidence. *J Neurol* 1999; 246: 312-313.
55. Sobczyk W, Piłkowska E, Sułk A. Przewlekłe zespoły mózdzkowe. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 2005; 14: 11-18.
56. Stoodley CJ, Schmähmann JD. Evidence for topographic organization in the cerebellum of motor control versus cognitive and affective processing. *Cortex* 2010; 46: 831-844.
57. Stoodley CJ, Stein JF. The cerebellum and dyslexia. *Cortex* 2011; 47: 101-116.
58. Tedesco AM, Chiricozzi FR, Clausi S, et al. The cerebellar cognitive profile. *Brain* 2011; 134: 3672-3683.
59. Thürling M, Hautzel H, Küper M, et al. Involvement of the cerebellar cortex and nuclei in verbal and visuospatial working memory: a 7T fMRI study. *Neuroimage* 2012; 62: 1537-1550.
60. Timmann D, Daum I. Cerebellar contributions to cognitive functions: a progress report after two decades of research. *Cerebellum* 2007; 6: 159-162.
61. Tirapu-Ustarroz J, Luna-Lario P, Iglesias-Fernandez MD, Hernandez-Goni P. Cerebellar contributions to cognitive process: current advances. *Rev Neurol* 2011; 53: 301-315.
62. Wells EM, Walsh KS, Khademian ZP, et al. The cerebellar mutism syndrome and its relation to cerebellar cognitive function and the cerebellar cognitive affective disorder. *Dev Disabil Res Rev* 2008; 14: 221-228.
63. Vlachos F, Papathanasiou I, Andreou G. Cerebellum and reading. *Folia Phoniatr Logop* 2007; 59: 177-183.
64. Zettin M, Cappa S, D'Amico A. Agrammatic speech production after a right cerebellar haemorrhage. *Neurocase* 1997; 3: 375-380.